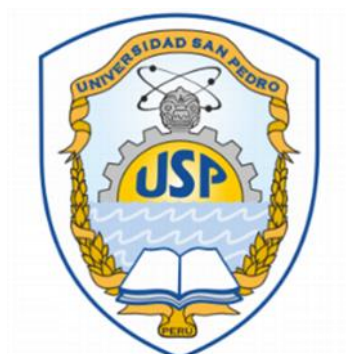


UNIVERSIDAD SAN PEDRO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
PROGRAMA DE FARMACIA Y BIOQUIMICA



**Efecto antisecretor gástrico del extracto acuoso de la
coronta de Zea Mays L. (maíz morado) en ratas con ligazón
pilórica.**

Tesis Para Obtener el Título de Químico Farmacéutico

Autores:

Br. Abel Joe Kent Castro Hidalgo

Br. Jessenia Aymé Zelaya Vergaray

Asesor:

Mg. César Braulio Cisneros Hilario

CHIMBOTE – PERÚ

2019

i.- Palabras clave

Tema	Antisecreción gástrica, extracto acuoso, <i>Zea mays L.</i> , ligazón pilórica.
Especialidad	Farmacia y Bioquímica

Keywords

Subject	Gastric antisecretion, aqueous extract, <i>Zea mays L.</i> , pyloric binding.
Speciality	Pharmacy and Biochemistry

Línea de Investigación	Recursos Naturales Terapéuticos y Fitoquímica
Área	Ciencias médicas y de salud.
subarea	Medicina básica.
Disciplina	Farmacología y Farmacia

ii.- Título

Efecto antsecretor gástrico del extracto acuoso de la coronta de *Zea Mays L.* (maíz morado) en ratas con ligazón pilórica.

iii. Resumen

La presente investigación tuvo como objetivo determinar el efecto antisecretor gástrico extracto acuoso de la coronta de *Zea mays L.* (maíz morado) en ratas con ligazón pilórica; y para ello se utilizó 30 ratas albinas machos de 175 ± 25 g, las cuales fueron distribuidas en cinco grupos de 6 ratas c/u, donde el 1° grupo fue normal y recibió SSF 4 mL/Kg, el 2° omeprazol 10 mg/Kg, el 3°, 4° y 5° recibieron extracto a dosis de 100, 200 y 400 mg/kg respectivamente. Todas las ratas fueron ligadas el píloro y se les administró histamina 50 mg/Kg y tratamientos por vía intraduodenal. Después de 4 horas fueron anestesiadas con pentobarbital sódico 30 mg/kg, se ligó el cardias, y se procedió a la extracción de los estómagos para medir el volumen del contenido gástrico y pH por potenciometría. Los resultados mostraron que el extracto acuoso de la coronta de *Zea mays L.* a la dosis de 400 mg/kg logra un 41.44% de eficacia antisecretora y un 86.37 % de eficacia sobre el incremento del pH, concluyéndose que el extracto acuoso de la coronta de *Zea mays L.* (maíz morado), posee efecto antisecretor gástrico en ratas con ligazón pilórica

Palabras clave: Antisecreción gástrica, extracto acuoso, *Zea mays L.*, ligazón pilórica.

iv. Abstract

The objective of the present investigation was to determine the gastric extract antisecretory effect of the crown of *Zea mays* L. (purple corn) in rats with pyloric attachment; and for this 30 male albino rats of 175 ± 25 g were used, which were distributed in five groups of 6 rats each, where the 1st group was normal and received SSF 4 mL / Kg, the 2nd omeprazole 10 mg / Kg, the 3rd, 4th and 5th received extract at doses of 100, 200 and 400 mg / kg respectively. All rats were ligated to the pylorus and administered histamine 50 mg / kg and intraduodenal treatments. After 4 hours they were anesthetized with sodium pentobarbital 30 mg / kg, the cardia was ligated, and the stomachs were extracted to measure the volume of the gastric contents and pH by potentiometry. The results showed that the aqueous extract of the crown of *Zea mays* L. at a dose of 400 mg / kg achieved 41.44% antisecretory efficacy and 86.37% efficiency on the pH increase, concluding that the aqueous extract of the crown of *Zea mays* L. (purple corn), has a gastric antisecretory effect in rats with pyloric attachment

Key words: Gastric antisecretion, aqueous extract, *Zea mays* L., pyloric binding

Indice

	Pág
Palabras clave- Línea de investigación.....	i
Título de la investigación.....	ii
Resumen.....	iii
Abstract.....	i v
Índice	v
Introducción.....	1
Antecedentes y fundamentación científica.....	1
Justificación de la investigación.....	6
Problema	7
Marco Referencial.....	7
Hipótesis.....	15
Objetivos.....	15
Metodología.....	16
Tipo y Diseño de investigación.....	16
Población – Muestra.....	16
Técnicas e instrumentos de investigación.....	19
Resultados.....	20
Análisis y Discusión.....	25
Conclusiones.....	28
Recomendaciones.....	29
Agradecimientos.....	30
Referencias Bibliográficas.....	31
Anexos.....	36

I. INTRODUCCIÓN

1.1. Antecedentes y fundamentación científica.

En el Perú la medicina tradicional, sus prácticas y agentes, constituyen un importante sector de atención informal de salud en el país. No sólo cubren eficazmente con bajo costo y efectividad la atención de salud de la población en zonas donde no llegan los servicios oficiales del estado, cuya cobertura a nivel nacional alcanza a un 60% de la población del país ,sino que además se constituyen en eficientes recipientes y transmisores agentes psicosociales comunitarios aportando decididamente al fortalecimiento de la identidad local y regional, la cohesión grupal y el orden social y moral de la comunidad. (OMS, 2013).

Estudios realizados con compuestos polifenólicos y especialmente los flavonoides demuestran la capacidad antioxidante y su significativa contribución en la dieta, así como sus efectos en la prevención de diversas enfermedades como son inflamatorias, microbianos, alérgicos, cardiovasculares, cancerígenos y enfermedades neurológicas (Napavichayanun, 2017).

En nuestro medio la úlcera gástrica se encuentra entre los 5 primeros motivos de ingreso hospitalario Su etiopatogenia está supeditada a las resultantes del balance entre los grupos de factores defensivos y los agresivos. La inversión de recursos económicos para poder resolver estos problemas en los últimos años ha sido considerable con la aparición de nuevos fármacos y la creación de nuevos esquemas de tratamiento. (Melcarne, 2016).

Raramente mencionada como motivo de hospitalización o muerte en el siglo XIX, es a inicios del siglo XX que tuvo un brote de tipo epidémico seguido por una disminución paulatina y constante de su incidencia en las últimas cuatro décadas,

cambios relacionados con variación de la prevalencia de los factores que intervienen en la enfermedad. Si bien, la incidencia de la úlcera gástrica ha disminuido paulatinamente a nivel mundial a partir de la década de los años 50, se ha podido notar, paradójicamente, sobre todo en pacientes de edad geriátrica, un incremento en la incidencia de las complicaciones de la misma: sangrado, perforación y obstrucción. Este cambio es debido a la mayor tasa de enfermedades comórbidas y mayor uso de medicamentos tales como los antiinflamatorios no esteroides (AINES) y aspirina en este grupo etéreo en particular. (Chen, 2015).

El maíz morado es una variedad cultivada en la cordillera de los andes del Perú, tiene un color morado oscuro e intenso. Esto se debe a los pisos ecológicos al que se ha adaptado y ha evolucionado en miles de años, además influenciado por los factores climáticos, edáficos, horas de luz de fotosíntesis, que favorecen la biogénesis de metabolitos típicos del maíz morado peruano, siendo una admiración para muchos especialistas. Los metabolitos biodinámicos del maíz morado tienen actividades terapéuticas. Está demostrado que su distribución a nivel plasmático se da a los treinta minutos después de la administración por vía oral; con metabolismo hepático. Tienen gran acción antioxidante, citoprotectora. Las últimas investigaciones relacionan las propiedades farmacológicas con las estructuras de sus metabolitos: antocianinas. La capacidad antioxidante de los flavonoides antociánicos depende, entre otros factores, de su capacidad de eliminar el hierro, habiéndose evidenciado en células U937 ante el agente terbutilhidroperóxido que, aún en bajas concentraciones, son capaces de evitar la rotura y la oxidación del ADN y que una

parte importante de su potente acción protectora está relacionada directamente con su lipofilicidad (Kim, 2012).

La hipersecreción ácido gástrica es considerada como uno de los factores causantes de muchas patologías; se caracteriza por un incremento del ácido gástrico secretado por las células parietales gástricas y es el principal factor agresivo causante de la úlcera péptica y gastritis (Vakil et al., 2016).

En nuestro país la úlcera péptica se encuentra entre los cinco primeros motivos de ingreso hospitalario, su etiopatogenia está supeditada a las resultantes del balance entre los grupos de factores defensivos y los agresivos (dentro de ellos la hipersecreción gástrica, exceso de sustancias endógenas, entre otras). La inversión de recursos económicos para poder resolver estos problemas en los últimos años ha sido considerable con la aparición de nuevos fármacos y la creación de nuevos esquemas de tratamiento. Desde las primeras épocas el hombre ha usado los métodos naturales para curar sus molestias, métodos que cuando eran efectivos se transmitían de generación en generación y así han llegado a nuestros días (Kiichi et al., 2016).

Si bien es cierto la extracción, el aislamiento e identificación de los constituyentes químicos de origen vegetal, se ha efectuado en años relativamente recientes, el propósito para el cual estas sustancias medicinales se emplean hoy es el mismo que le dieron nuestros antecesores en su momento histórico; salvo que ya se está en condiciones de aprovechar el acelerado desarrollo de la fitoquímica para sustentar científicamente las investigaciones en plantas (Chen et al., 2015).

Desde hace más de un siglo la enfermedad ulcerosa péptica constituye una causa importante de morbilidad y mortalidad a nivel mundial ⁽⁹⁾. Raramente mencionada como motivo de hospitalización o muerte en el siglo XIX, es a inicios del siglo XX que tuvo un brote de tipo epidémico seguido por una disminución paulatina y constante de su incidencia en las últimas cuatro décadas, cambios relacionados con variación de la prevalencia de los factores que intervienen en la enfermedad (Kiichi et al., 2016). En nuestro país se encuentra entre los cinco primeros motivos de ingreso hospitalario, su etiopatogenia está supeditada a las resultantes del balance entre los grupos de factores defensivos y los agresivos. Desde tiempos milenarios, el empleo de plantas con finalidad terapéutica ha sido una práctica que el hombre continúa hasta hoy. Sin embargo, el avance de la tecnología, los cambios culturales externos y la falta de un lenguaje gráfico, así como en el Perú y otros países, determinó que gran parte de estos conocimientos producto de las culturas pre- inca e inca se perdieran de forma irreversible (CYTEC, 2001).

En 1998, los editores del *New England Journal of Medicine* declararon: "Es tiempo de que la comunidad científica detenga el libre andar de la medicina alternativa. Entre otros elementos, su planteamiento estaba fundamentado en las pocas publicaciones científicas en este campo. La implementación de la fitoterapia en nuestra sociedad debe realizarse teniendo en cuenta determinadas pautas para llegar a producir los efectos deseados: la mejoría del síntoma sin efectos secundarios. Los productos naturales y en particular las plantas medicinales, siguen constituyendo una fuente importante de nuevas moléculas de gran complejidad y especificidad, esto es

demostrado por el hecho de que gran parte del arsenal terapéutico internacional tiene su origen en ellas (Villaescusa, 2006).

En los últimos años, los medicamentos naturales y los herbarios han ido alcanzando una posición importante, no solo en países subdesarrollados sino también en los industrializados, todo esto es gracias a numerosos institutos y empresas farmacéuticas que continúan intensamente su investigación (Portocarrero et al., 2015).

En el Perú, el uso de plantas medicinales con atribuciones anti ulcerosas, anti secretoras gástricas, etc.; es muy difundido y por ello se están llevando a cabo diferentes estudios sobre su acción farmacológica. Como ejemplo tenemos los estudios realizados con *Bixa Orellana* (achiote), *Piper angustifolium* (matico) *Crotón palinostigma* (sangre de grado) y *Aloe vera* (sábila) (Anbari y Gholami, 2015).

En vista del uso de plantas en base a conocimientos antiguos es que nosotras como integrantes del personal de salud decidimos efectuar esta investigación, teniendo como referencia el uso dado de esta planta en el distrito de Jaén, en el que los pobladores aplican en el tratamiento de diferentes patologías.

De acuerdo a lo anterior expuesto se propuso determinar el efecto antisecretor gástrico extracto acuoso de la coronta de *Zea mays L.* (maíz morado) en ratas con ligazón pilórica.

1.2. Justificación de la investigación

En la actualidad los tratamientos para problemas gástricos son costoso, lo que ha llevado a la búsqueda constante de nuevas terapias, así los extractos de plantas son actualmente prescritos en muchos países para tratar daños gástricos, por todas estas razones la presenta investigación se evaluará el efecto antisecretor gástrico extracto acuoso de la coronta de *Zea mays L.* (maíz morado) en ratas con ligazón pilórica

La ulcera gástrica es una enfermedad que una de cada ocho personas en el mundo la padecen; es decir que hay una prevalencia global del 10% de 15 – 30 casos por 1000 habitantes al año, por lo que la convierte en un problema de salud pública. En la actualidad los casos van en aumento, por el modo de vida moderno que acarrea grandes angustias y stress, además del uso indiscriminado de los AINES. Los tratamientos son muy variables de acuerdo al tipo de paciente, la edad, factores de modo de vida, pero entre los más usados son los inhibidores de la bomba de protones como el Omeprazol; pero los efectos adversos muestran resistencia al tratamiento como abandono de terapia; entre los efectos adversos más significativos tenemos: micosis a nivel gástrico y elevadas concentraciones de transaminasas (Vaduganathan et al., 2016).

Zea mays L variedad morado (maíz morado) es una planta oriunda de América, constituyó uno de los principales alimentos de las numerosas tribus indígenas en la época precolombina y se le atribuyen diversas propiedades medicinales. En el Perú su consumo es popular y masivo en forma de chicha morada y mazamorra

morada (Steven, 1994). Los componentes químicos presentes en el maíz morado son esencias, ácido salicílico, grasas, resinas, saponinas, sales de potasio y sodio, azufre y fósforo, pero ante todo compuestos fenólicos. Además, se ha informado sobre la existencia de cianidina – 3 – β – glucósido, pelargonidina – 3 – β – glucósido, peonidina – 3 – β – glucósido, ácidos fenólicos, quercetina y hesperidina en la coronta del *Zea mays* L variedad morado, como la principal antocianina (flavonoide) contenida en este fruto. *Zea mays* L. es un antioxidante natural que retarda el envejecimiento celular, es considerado un alimento funcional o nutracéutico; contiene un alto porcentaje de flavonoides (antocianinas) que permiten su acción (Moreno, 2013).

1.3 Problema General

¿El extracto acuoso de la coronta de *Zea mays* L. (maíz morado) tendrá efecto antisecretor gástrico al ser administrado a ratas con ligazón pilórica?

1.4 Marco Referencial

1.4.1. Maíz morado

1.4.1.1 Descripción taxonómica:

Reino: Plantae

División: Magnoliophyta

Clase: Liliopsida

Subclase: Commelinidae

Orden: Cyperales

Familia: Poaceae

Tribu: Maydae

Género: Zea

Especie: *Zea mays* L.

Variedad: *Zea mays* L.

var. sub nigroviolaceo

Nombre	vulgar:	maíz
		morado

1.4.1.2 Distribución geográfica y origen

El maíz morado es una variedad que se cultiva en el Perú, en los valles interandinos y la costa central y es característico de suelos marginales.

En las épocas del imperio Inca, Mochica, Chimú, Wari, Chavín de Huantar, caral, etc; existe evidencia en cerámicas de vasijas, vasos y tejidos que contenían representaciones de plantas, mazorcas y granos de maíz, es evidente la importancia del maíz morado en el Perú prehispánico (Ortiz, 2013).

1.4.1.3 Estudio bromatológico

Según Salinas (2013). Se determinó los siguientes componentes en una muestra hidroalcohólica de maíz morado:

- Humedad $\leq 8\%$
- Cenizas 10.82%
- Lípidos 0.13%
- Proteínas 2.59%
- Carbohidratos 76.56%
- Sodio 2.58%
- Calcio 620 mg/kg
- Magnesio 1906 mg/kg
- Manganeso 14 mg/kg
- Zinc 40 mg/kg
- Cobre 12 mg/kg
- pH 3 – 4

1.4.1.4 Estudio farmacognóstico y fitoquímico

Las investigaciones farmacognósticas y fotoquímicas de *Zea Mays L.* reportan compuestos químicos como los flavonoides, terpenos, taninos, aceites esenciales, resinas, saponinas, glucósidos, ácido salicílico, sales de

potasio y sodio, azufre y fósforo, (Kim et al., 2012). Las que más destacan son las antocianinas, principalmente la cianidina – 3 – β – glucósido, de color violáceo, que es un tipo de flavonoide.

1. 4.1.5 Propiedades farmacológicas

Los metabolitos biodinámicas gozan de actividad farmacológica. A los 30 minutos de ser ingeridos por vía oral, se observan y se distribuyen por el plasma sanguíneo hacia diversos tejidos, pasando por el hígado donde se biotransforma.

Las últimas investigaciones correlacionan sus propiedades farmacológicas con las estructuras de sus metabolitos principalmente con las antocianinas, como parte del grupo de flavonoides. El descubrimiento de las antocianinas de tio acilado, que son más estables a cambios de temperatura se considera que se debe a los radicales acilos que interactúan con los núcleos de flavilium y logran así dar mayor estabilidad de las moléculas. (Otiniano, 2012).

1.4.2. Secreción Ácido Gástrica:

La secreción ácido-gástrica consiste principalmente en ácido clorhídrico, pepsinógeno y moco. El ácido clorhídrico es activamente secretado por las

células parietales y puede mostrar una concentración de hasta 150 mEq/litro, una concentración de hidrogeniones equivalentes a un millón de veces la que se halla en la sangre. La secreción ácido gástrica es un proceso continuo y complejo controlado por múltiples factores centrales (neurales) y periféricos (endocrinos y paracrinos) (Hardman, 2001). Cada factor contribuye a un fenómeno fisiológico final: la secreción de H^+ por las células parietales localizadas en el cuerpo del estómago y el fondo del mismo. Factores neuronales (acetilcolina, ACh), paracrinos (histamina) y endocrinos (gastrina) desempeñan funciones importantes en la regulación de la secreción de ácido. Sus receptores específicos respectivos (M_3 , H_2 , CCK2) se han localizado desde el punto de vista anatómico, o farmacológico, o ambos, en la membrana basolateral de la célula parietal (Ross, 2008). Dentro de la célula parietal, hay 2 vías importantes de emisión de señales: la vía dependiente de AMPc y la dependiente de Ca^{++} .

1.4.3. Histamina

La histamina utiliza la vía dependiente de AMPc, en tanto la gastrina y la ACh ejercen su efecto por medio de la vía dependiente de Ca^{++} (Lloyd, 2002; Hardman, 2001). La vía dependiente de AMPc da por resultado la fosforilación de proteínas efectoras de células parietales y la vía dependiente del calcio conduce a incremento de Ca^{++} citosólico. Ambas vías activan la $H^+ K^+ - ATPasa$ (la bomba de protones), que consta de una sub unidad alfa grande y

una beta más pequeña. Esta bomba genera el gradiente de iones más grande conocido en vertebrados, con un P_{H^+} intracelular de alrededor de 7.3, e intracanalicular de aproximadamente 0.8 (Ross, 2008).

Las estructuras de mayor importancia en el sistema nervioso central (SNC) comprendidas en la estimulación central de la secreción de ácido gástrico son el núcleo motor dorsal del nervio vago (DMNV), el hipotálamo, y el núcleo del haz solitario (NTS). Las fibras eferentes que se originan en el DMNV descienden al estómago por medio del nervio vago y hacen sinapsis con células ganglionares del sistema nervioso entérico (ENS). La liberación de la ACh desde fibras vagales post ganglionares puede estimular de manera directa la secreción del ácido gástrico mediante un sub tipo de receptor colinérgico muscarínico específico, M3, localizado en la membrana baso lateral de las células parietales. El SNC probablemente regula la actividad del ENS con ACh como su principal neurotransmisor regulador. El SNC en general se considera el principal contribuidor del inicio de la secreción de ácido gástrico en reacción a la vista, el olfato, el gusto y la anticipación del consumo de alimentos (fase cefálica). La ACh también afecta de manera indirecta a las células parietales por medio de estimulación de la liberación de histamina desde las células parecidas a enterocromafines (ECL) en el fondo gástrico, y la estimulación de la liberación de gastrina desde las células G en el antro gástrico (Hardman, 2001; Harrison, 2008).

La histamina se libera a partir de las células ECL mediante vías multifactoriales y es un regulador crítico de la producción del ácido por medio del subtipo de receptor H2. Las células ECL por lo general se encuentran en estrecha proximidad a las células parietales. La histamina activa a estas últimas de una manera paracrina; se difunde desde su sitio de liberación hacia dichas células. Su participación en la secreción de ácido gástrico (sea como la hormona efectora común final, o no) se ha demostrado de manera convincente por la inhibición de la secreción de ácido al administrar antagonistas de los receptores H2. Las células ECL son las únicas fuentes de histamina gástrica comprendida en la secreción de ácido (Hardman, 2001).

La gastrina se encuentra de manera primaria en las células G antrales. Al igual que con la Histamina, la liberación de gastrina está regulada por vías multifactoriales que comprenden, entre otros factores, activación neural central, distensión local y componentes químicos del contenido gástrico. La gastrina estimula la secreción de ácido predominantemente de una manera indirecta al causar la liberación de histamina a partir de las células ECL; también se observa un efecto directo menos importante de la gastrina sobre las células parietales (Klepser et al., 2013).

La somatostatina, localizada en la célula D antrales, puede inhibir la secreción de gastrina de una manera paracrina, pero queda por definir su función exacta en la inhibición de la secreción del ácido gástrico. Parece haber un decremento

de las células D en pacientes con infección por *Helicobacter pylori* y esto tal vez conduzca a un exceso de producción de gastrina debido a la inhibición reducida por somatostatina (Hardman, 2001; Martínez, 2010).

1.4.4 Omeprazol:

El Omeprazol es un benzimidazol que frena la producción y secreción de HCl, actuando como un inhibidor covalente de la enzima H^+ , K^+ -ATPasa (bomba de protones) de la célula parietal del estómago. Es un pro fármaco que se absorbe rápidamente en el intestino delgado (Hardman, 2001). Presentando alguna variabilidad en su absorción.

Su volumen de distribución es bajo: de 0,3 L/kg; con una biodisponibilidad (dependiendo de la dosis administrada y del pH gástrico), puede llegar hasta un 70%; se liga a proteínas plasmáticas en un 95%. Su biotransformación es por metabolización a nivel hepático y tiene una vida media de 30 a 90 minutos; se excreta principalmente por vía renal llegando a un 80% en 6 horas (Harmand, 2001; Naranjo, 1999).

Su actividad antisecretora se prolonga hasta por 72 horas, y la secreción de HCl va en aumento hasta alcanzar valores normales de 3 a 5 días después de haber suspendida la administración (Hardman, 2001; MD Consult Drug information, 2001).

1.5. Hipótesis.

El extracto acuoso de la coronta de *Zea mays L.* (maíz morado) tiene efecto antisecretor gástrico en ratas con ligazón pilórica.

1.6. Objetivos

1.6.1. Objetivo general:

- Determinar el efecto antisecretor gástrico extracto acuoso de la coronta de *Zea mays L.* (maíz morado) en ratas con ligazón pilórica.

1.6.2. Objetivos Específicos:

- Obtención de la muestra vegetal.
- Obtención del extracto acuoso de la coronta de *Zea mays L.* (maíz morado)
- Realizar la marcha fitoquímica del extracto acuoso de la coronta de *Zea mays L.* (maíz morado)
- Evaluar el efecto antisecretor gástrico extracto acuoso de la coronta de *Zea mays L.* (maíz morado) en ratas con ligazón pilórica.

II. METODOLOGÍA

2.1 Tipo y diseño de investigación

2.1.1 Tipo

El tipo de estudio fue de tipo analítico-experimental, aleatorizado, completo, pre-clínico *in vivo*.

2.1.2 Diseño

Este diseño experimental utilizó la técnica estadística que permitió identificar y cuantificar las causas de un efecto dentro de un estudio experimental pre clínico *in vivo*. En este diseño se manipuló deliberadamente una o más variables, vinculadas a la secreción gástrica, para medir el efecto de un extracto vegetal.

2.2 Población y muestra

2.2.1 Población

- Ratas albinas Cepa Holtzman, adquiridos del biotério del Instituto Nacional de Salud - INS Lima-Chorrillos

2.2.2 Muestra

- 30 Ratas albinas Cepa Holtzman, de peso 175 ± 5 g, adquiridos del biotério del Instituto Nacional de Salud - INS Lima - Chorrillos.

2.3. Procedimientos y metodología

2.3.1. Colecta de la muestra vegetal de la planta, obtención del extracto acuoso de las corontas de *Zea mays L.* (maíz morado) y estudio fitoquímico.

2.3.1.1 Colecta de muestra vegetal

Las corontas de *Zea mays L.* fueron recolectadas en el mercado “La perla” ubicado en el distrito de Chimbote, Provincia del Santa, Departamento de Ancash.

2.3.1.2 Obtención del extracto acuoso de las corontas de *Zea mays L.* (maíz morado) (CYTED 1995).

Para la preparación del extracto acuoso de las corontas de *Zea mays L.* las corontas fueron lavadas, secadas y trituradas en un molino manual hasta obtener un polvo fino, y luego se procedió destilar por reflujo utilizando 100 g de muestra vegetal con 200 mL de agua destilada durante un tiempo de 20 minutos, luego el destilado fue filtrado y al producto obtenido se le denominó extracto acuoso, el cuál fué conservado en un frasco de color

ámbar a 4°C, luego éste residuo sirvió para realizar el estudio fitoquímico y ensayo farmacológico.

2.3.1.3 Estudio fitoquímico del extracto acuoso de las corontas de *Zea mays* L. (maíz morado) (Lock de Ugaz, 2016).

El estudio fitoquímico del extracto acuoso de las corontas de *Zea mays* L. (mays morado) se realizó en el los ambientes de laboratorio de farmacología de la Facultad de Medicina Humana de la Universidad San Pedro, al cual se le practicó, las reacciones de Molisch, Fehling, tricloruro férrico, Ninhidrina, Shinoda, Dragendorff, Bortrager Liebermann, Vainillín sulfúrico y Para determinar cualitativamente la presencia y cantidad de metabolitos secundarios presentes en el extracto, y se utilizó la siguiente codificación: Ausencia (-), Poca cantidad (+), Regular Cantidad (++) , Abundante cantidad (+++). (Lock de Ugaz, 2016).

2.3.2 Determinación del efecto antisecretor gástrico del extracto acuoso de las corontas de *Zea mays* L. (maíz morado) según Shay y col., 1945, con modificaciones de Long y col., 1983.

Para determinar el efecto antisecretor gástrico, se utilizaron 30 ratas albinas cepa Holtzman de 175 ± 25 g de peso corporal. Las cuales procedieron del bioterio del Instituto Nacional de Salud (Lima-Chorrillos), las cuales fueron

aclimatados 7 días antes de la experimentación y fueron alojadas en jaulas metálicas con alimento balanceado en pellets (ratonina) y agua a libertad a temperaturas 25 ± 1 °C, con 12 horas ciclo luz/oscuridad y humedad relativa del 60%, luego fueron distribuidas de manera aleatoria en grupos de seis ratas cada grupo, donde el 1° grupo fue normal y recibió SSF 4 mL/Kg, el 2° omeprazol 10 mg/Kg, el 3°, 4° y 5° recibieron extracto a dosis de 100, 200 y 400 mg/kg respectivamente, a todas las ratas se les ligó el píloro y se les administró histamina 50 mg/Kg y tratamientos por vía intraduodenal. Después de 4 horas las ratas fueron anestesiadas para la extracción de los estómagos y medir el volumen del contenido gástrico y pH por potenciometría.

Se determinó el porcentaje de inhibición de secreción (% IS), teniendo en cuenta el volumen de secreción del control (VSc) y el volumen de secreción del problema. (Vsp) $\% IS = \{[(VSc - VSp)/VSc] 100\}$

2.4. Técnicas e instrumentos de evaluación

Los datos fueron expresados mediante la estadística descriptiva expresados en valores medios \pm error estándar(EA), límites inferior y superior a un intervalo de confianza del 95%, e inferencialmente por el análisis de varianza y de múltiples comparaciones, los valores fueron significativos con una $p < 0,05$. Se hizo uso del programa estadístico SPSS software libre.

III. RESULTADOS

Tabla 1. Obtención del Porcentaje de rendimiento del extracto acuoso de las corontas de *Zea mays L.* (maíz morado),

$$\% \text{Rendimiento} = (\text{Cantidad de extracto obtenido} / \text{cantidad de muestra vegetal}) \times 100$$

$$\% \text{Rendimiento} = (9.75 \text{ g} / 100 \text{ g}) \times 100 = 9.75\%$$

Tabla 2. Estudio fitoquímico del extracto acuoso de las corontas de *Zea mays L.* (maíz morado).

Reacción	Metabolito Secundario	Cantidad
Gelatina	Taninos	++
Tricloruro férrico	Compuestos Fenólicos	+++
Dragendorff	Alcaloides	+++
Mayer	Alcaloides	+++
Hidróxido de sodio	Quinonas	++
Alfa naftol	Glicósidos	++
Liebermann	Esteroides y triterpenos	-
Shinoda	Flavonoides	+++
Ninhidrina	Aminoácidos libres	-

Ausencia (-), Poca cantidad (+), Regular Cantidad (++) , Abundante cantidad (+++). (Lock de Ugaz, 2016).

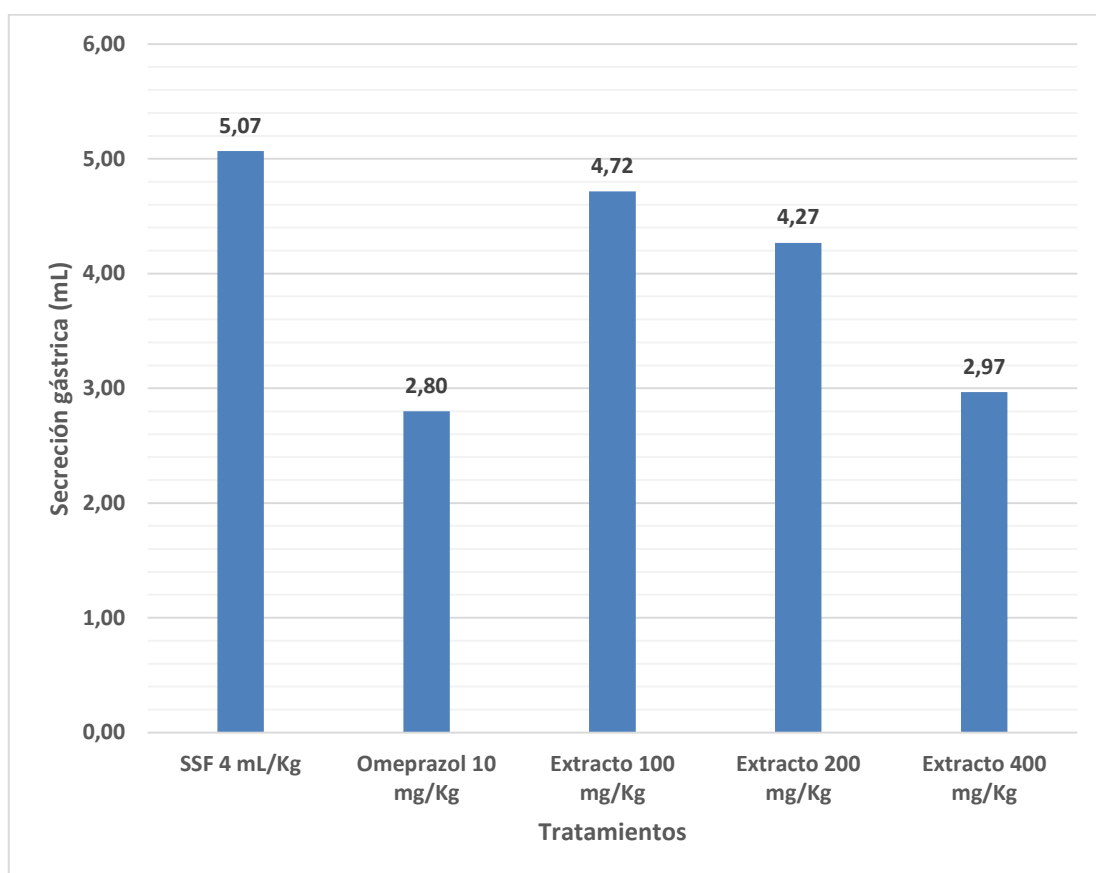


Figura 1. Valores promedios de secreción gástrica al evaluar el efecto antisecretor gástrico del extracto acuoso de las corontas de *Zea mays L.* (maíz morado), en ratas con ligadura de píloro.

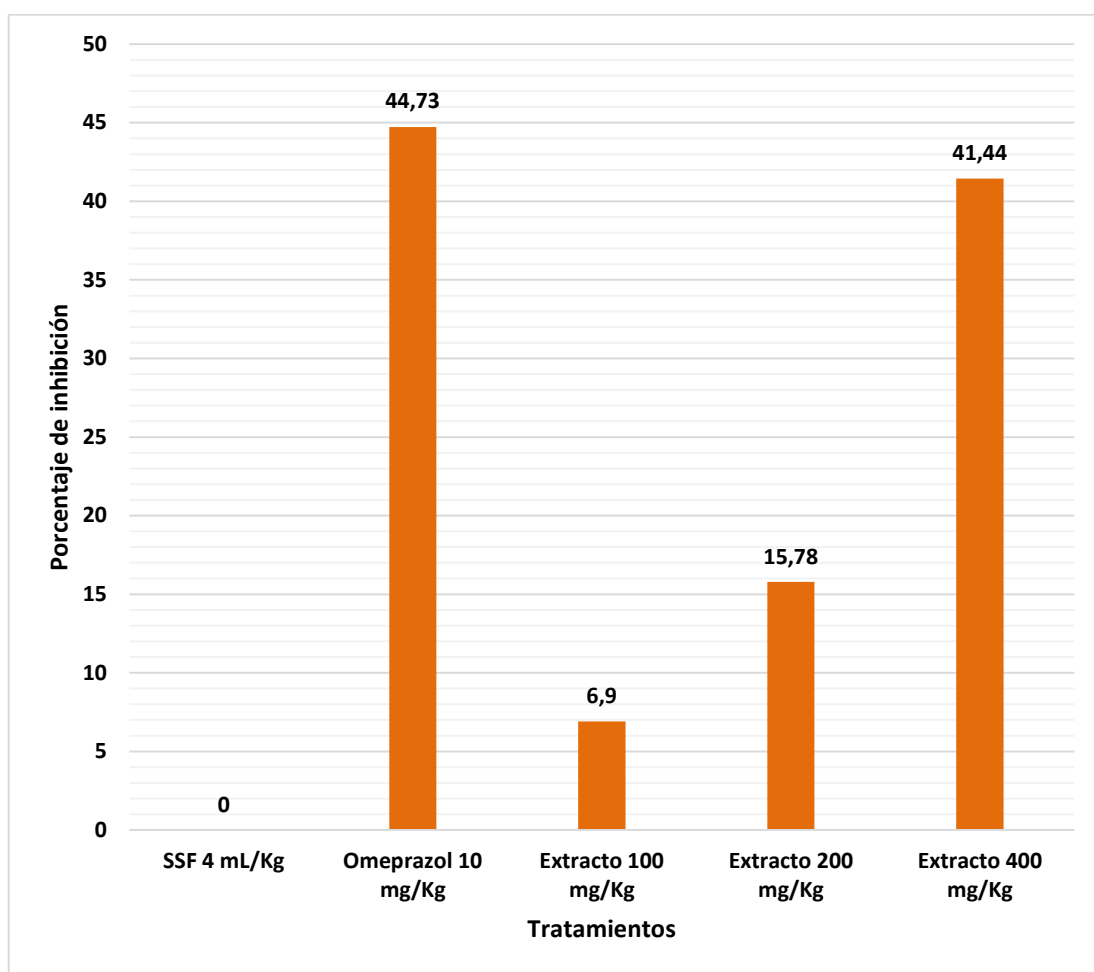


Figura 2. Porcentaje de inhibición de secreción gástrica al evaluar el efecto antisecretor gástrico del extracto acuoso de las corontas de *Zea mays L.* (maíz morado), en ratas con ligadura de píloro.

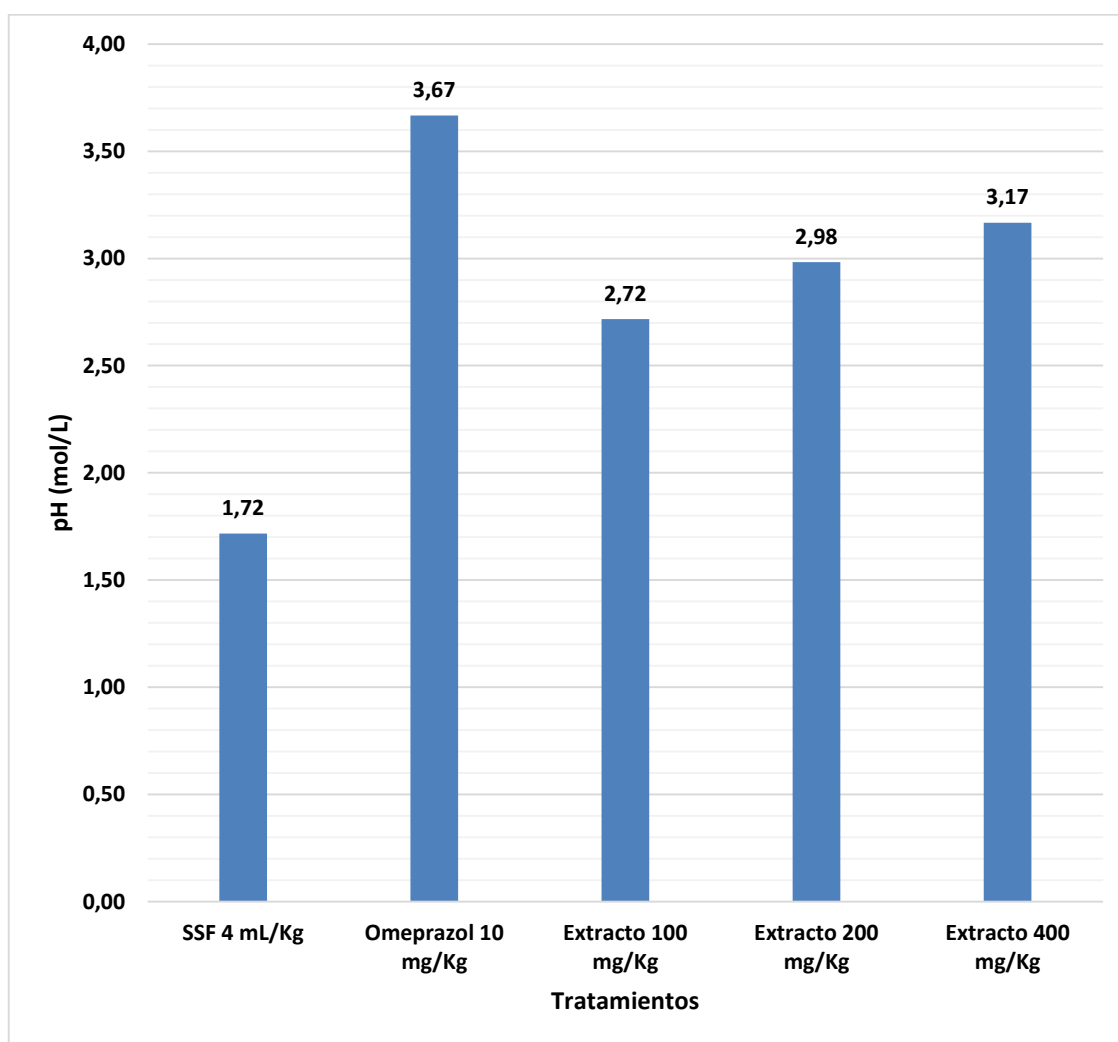


Figura 3. Valores promedios de pH al evaluar el efecto antisecretor gástrico del extracto acuoso de las corontas de *Zea mays L.* (maíz morado), en ratas con ligadura de píloro.

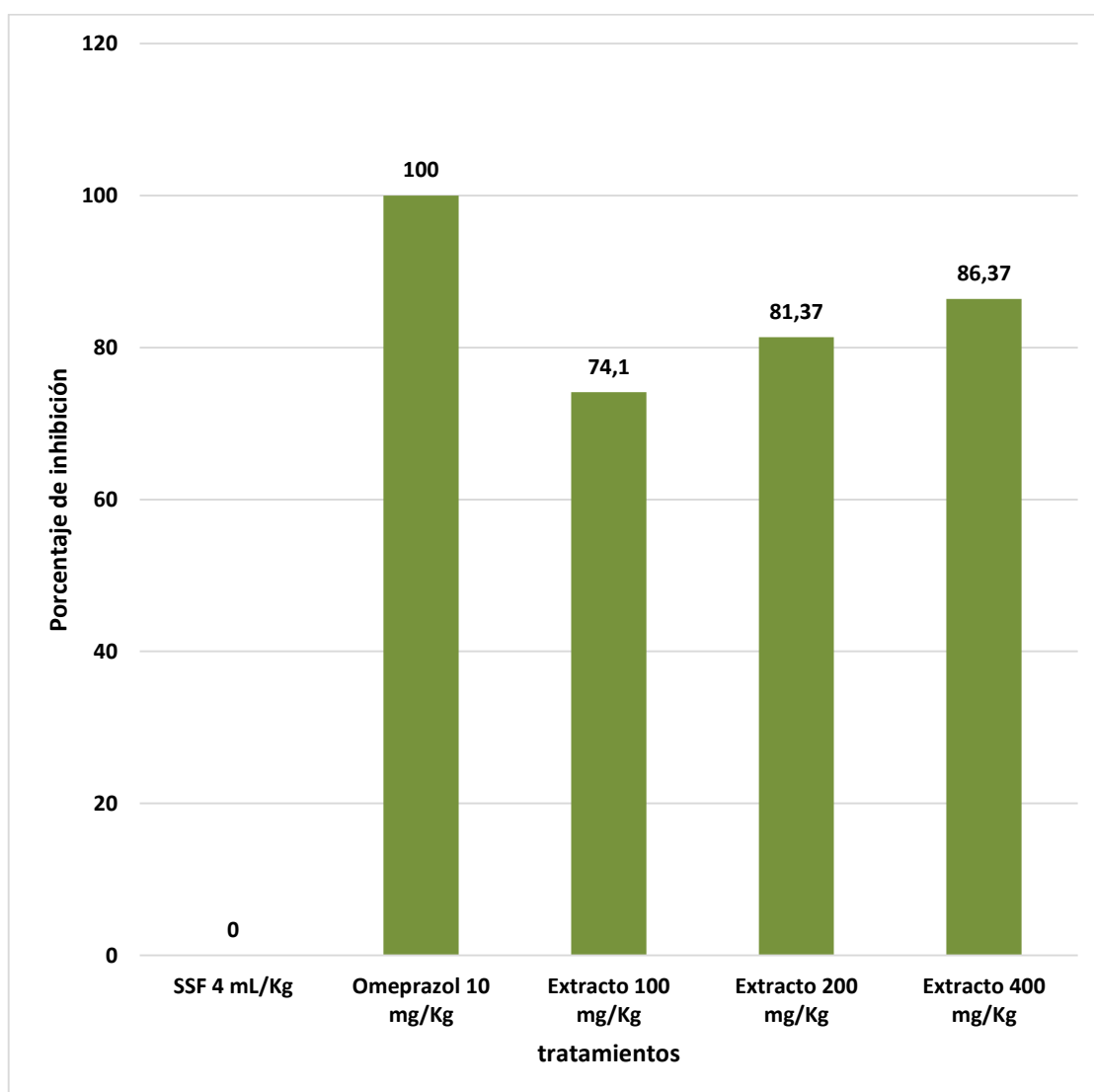


Figura 4. Porcentaje de inhibición del pH al evaluar el efecto antisecretor gástrico del extracto acuoso de las corontas de *Zea mays L.* (maíz morado), en ratas con ligadura de píloro.

IV. ANÁLISIS Y DISCUSIÓN

Se ha demostrado el efecto antiselector gástrico del extracto acuoso de las corontas de *Zea mays L.* (maíz morado) según el diseño experimental planteado, cuyos resultados encontrados se detallan a continuación:

En la Tabla 1 se muestra un porcentaje de rendimiento del 9,75%, de lo cual se reconstituyó con el tensoactivo polisorbato de sodio 80 para realizar el estudio fitoquímico (tabla 2), encontrándose una gran cantidad de compuestos fenólicos en el extracto de la planta ensayada; hallazgos similares encontrados por otros autores, (Son et al., 2003).

Los compuestos fenólicos como los taninos, flavonoides y antocianinas, son los que se encuentran en mayor cantidad en las plantas y presentan actividad antioxidante, los cuales les brindan propiedades antiulcerosas y citoprotectoras (Zheng, 2001).

Los flavonoides, presentan actividad sobre el sistema vascular como aumento de la permeabilidad y disminución de la resistencia de los capilares sanguíneos. Actúa inhibiendo distintos sistemas enzimáticos relacionados con la funcionalidad de los vasos. Además, también presentan actividad antiagregante plaquetaria, antiinflamatoria y captadora de radicales libres. (Frei et al., 2003)

Para la evaluación del efecto antiselector se utilizó el método de la ligadura de píloro, el cual consiste en ligar a la altura del píloro a fin de que el contenido del intestino no se mezcle con el contenido gástrico, aumentando así la

secreción gástrica, el mismo que al estar en mayor tiempo en contacto con la mucosa gástrica ocasiona lesiones gástricas y en muchos casos úlcera gástrica. (Shay et al., 1945)

En las figuras 1 y 3, se muestran el volumen en mililitros y el pH del jugo gástrico del estómago de las ratas, demostrando que el extracto acuoso de *Zea mays L.* (maíz morado). tiene efecto antisecretor y que al compararse con el omeprazol tiene menor efecto que este último. El omeprazol forma parte del grupo de los inhibidores de la bomba de protones, inhibe la secreción ácida por interactuar en forma irreversible con la bomba de H^+/K^+ ATPasa de la célula parietal. (Fellenius et al., 1981). El omeprazol se administra 30 minutos antes porque actúa como profiláctico y reduce la aparición de úlcera gástrica.

La figura 2 evidencia que, el extracto acuoso de las corontas de *Zea mays L.* (maíz morado) a dosis de 400 mg/kg comparado con el grupo control disminuye la secreción gástrica en un 41.44%; sin embargo, el omeprazol, disminuye la secreción gástrica en un 44.73%, porcentajes de eficacia similares a los obtenidos por Jainu, et al. (2006).

El estrés inducido por la ligadura de píloro incrementa la producción de ácido y pepsina; lo que al encontrarse en mayor contacto con la mucosa gástrica provoca la aparición de lesiones gástricas. Después de la administración de extracto, podría disminuir las lesiones y secreción gástrica probablemente debido a la inhibición de la bomba de H^+/K^+ ATPasa (Baggio et al., 2003).

En la figura 4, el extracto acuoso de las corontas de *Zea mays L.* (maíz morado) comparado con el grupo control aumenta el pH en un 86.37%; sin embargo el omeprazol, lo incrementa en un 213.37%, porcentajes de eficacia similares a los obtenidos por Jainu, et al. (2006) 10 y esto se explicaría porque el extracto actuaría inhibiendo la bomba de H^+/K^+ ATP asa y por lo tanto modificando el pH del jugo gástrico.

En el anexo 1, se muestra la relación entre el volumen de jugo gástrico y el pH de la solución, a mayor volumen menor valor de pH, es decir más acidez del jugo gástrico y a menor volumen, mayor valor de pH, es decir menos ácido o más básico y esto estaría relacionado con la inhibición de la bomba de H^+/K^+ ATP asa y la modificación del pH del jugo gástrico.

El presente estudio demuestra el efecto citoprotector del extracto acuoso de la coronta de *Zea mays L.* (maíz morado), al disminuir la secreción gástrica y disminuir su acidez; lo cual implicaría la posibilidad de ser una alternativa en el tratamiento de úlcera gástrica y con la ventaja frente al omeprazol de no producir reacciones adversas como: ceguera transitoria, dolor abdominal, diarrea, dolor de cabeza, hepatotoxicidad, pancreatitis, rash, prurito. (Brunton, 2018).

V. CONCLUSIONES

Se logró obtener la muestra vegetal *Zea mays L.* (maíz morado) del mercado la Perla de Chimbote.

Se obtuvo el extracto acuoso de la coronta de *Zea mays L.* (maíz morado) por el método de destilación por reflujo encontrándose como porcentaje de rendimiento del 9.75%

La marcha fitoquímica del extracto acuoso de la coronta de *Zea mays L.* (maíz morado) evidenció mayor cantidad antocianinas y flavonoides.

El extracto acuoso de la coronta de *Zea mays L.* a la dosis de 400 mg/kg logra un 41.44% de eficacia antisecretora y un 86.37 % de eficacia sobre el incremento del pH, concluyéndose que el extracto acuoso de la coronta de *Zea mays L.* (maíz morado), posee efecto antisecretor gástrico en ratas con ligazón pilórica

VI. RECOMENDACIONES

- Realizar estudios con la totalidad de la muestra vegetal.
- Realizar ensayos con extractos con otros solventes que permitan extraer metabolitos de otras polaridades.
- Evaluar el extracto utilizando otras vías de administración.
- Realizar estudios de seguridad, que permitan aplicar este producto natural en investigaciones de tipo clínico.

VII. AGRADECIMIENTO

A Dios, que día a día me apoya con su sabiduría y me lleva por el camino correcto cumpliendo con esta etapa profesional.

A mis padres, gracias a ellos aprendí que en nuestras manos está el rumbo de nuestra vida; a pesar de las adversidades con esfuerzo y sacrificio se obtienen grandes victorias, y que nunca me conforme hasta que lo bueno sea mejor y lo mejor, excelente.

A mis profesores, autoridades, de la universidad y a mi asesor por su apoyo en todo momento de la realización de esta tesis.

VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Anbari, K., Gholami, M. (2015). Evaluation of Trends in the Use of Complementary and Alternative Medicine in Health Centers in Khorramabad (West of Iran). *Glob J Health Sci.* 2015;8(2):46587.
- Baggio, C., Freitas, C., Rieck, L., Margues, M. (2003). Gastroprotective effects of a crude extract of *Baccharis illinita* in rats. *Pharmacological Research.* 47: 93-98.
- Brunton, L., Lazo, J., Parker, K. (2018). Fármacos para el control de la acidez gástrica y tratamiento de úlceras pépticas. Goodman LS. Gilman A, Las bases farmacológicas de la terapéutica 13° edición.
- Cronquist, A. (1988). *The evolution and classification of flowering plants.* New York: *The New York Botanical Garden*, 555.
- CYTED. *Programa Iberoamericano de Ciencia y Tecnología para el Desarrollo. Proyecto X-I. (1995). Búsqueda de principios bioactivos de plantas de la región. Manual de técnicas de investigación; 220.*
- Chen, C., Tsung, C., Yi, L. (2015). A systematic approach for the diagnosis and treatment of idiopathic peptic ulcers. *Korean J Intern Med.* 30:559-570.
- Fellenius, I., Berglindh, T., Sachs, G., Olbe, L., Elander, B., Sjostrand, S. et al. (1981). *Nature.* 290: 159-161.
- Frei, B., Higdon, J. (2003). Antioxidant activity of tea polyphenols in vivo: evidence from animal studies. *J Nutritional.* 133: 3275-3284.

- Foo, L. (1995). Amarinic acid and related ellagitannins from *Phyllanthus amarus*. *Phytochemistry*, 39, 217–224.
- Hardman, J., Limbird, L., Goodman, A., Godman y Gilman (2001). *Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica*. 10° ed. USA: McGraw – Hill. p 1027 - 1029.
- Harrison. (2008). *Principios de Medicina Interna*. 17° ed. USA: Editorial McGraw – Hill.
- Herbario de Plantas Medicinales (2009) Centro Nacional de Salud Intercultural (CENSI) - Instituto Nacional de Salud (INS). Base de datos del Herbario de Plantas Medicinales del CENSI. Lima; CENSI-INS.
- Jainu, M., Devi, C. (2006). Antiulcerogenic and ulcer healing effects of *Solanum nigrum* (L.) on experimental ulcer models: Possible mechanism for the inhibition of acid formation. *J Ethnopharmacology*. 104: 156-163.
- Kiichi, S., Junji, Y., Taiji, A., et al. (2016). Evidencebased clinical practice guidelines for peptic ulcer disease 2015. *J Gastroenterol*. 51:177–194.
- Kim, H.W., Kim, J.B., Chao, S.M., Chung, M.N., Lee, Y.M., Chu, S.M. (2012). Anthocyanin changes in the Korean purple-fleshed sweet potato, Shinzami, as affected by steaming and baking. *Food Chemistry* 130: 966–972

- Klepser, D.G., Collier, D.S., Cochran, G.L. (2013). Proton pump inhibitors and acute kidney injury: a nested case-control study. *BMC Nephrol.* 14(1):150.
- Long, J. F., Chiu, P. J. S., Derelanko, M. J., Steinberg, M. (1983). Gastric antisecretory and cytoprotective activities SCH28080. *J Pharm Exp Therap.* 226(1):114-9.
- Lock, O. 2016. Investigación Fitoquímica: Métodos en el estudio de productos naturales (Tercera). Lima, Perú: Departamento Académico de Ciencias - PUCP
- Melcarne L., Garcia P, Calvet X. (2016). Management of NSAID-associated peptic ulcer disease. *Expert Review of Gastroenterology & Hepatology.*
- Moreno-Loaiza, O., Paz-Aliaga, A., Mamani-Choquepata, P., Mamani-Quispe, V., Manchego-Rosado, L. (2013). Curva dosis-efecto de las antocianinas de tres extractos de *Zea mays* L. (maíz morado) en la vasodilatación de anillos aórticos de rata. *Rev. Perú. Med. Exp. Salud publica* 30: 714-728.
- Napavichayanun, S., O. Lutz, M., Fischnaller, T., Jakschitz, G., Bonn, & P. Aramwit. (2017). Identification and quantification and antioxidant activity of flavonoids in different strains of silk cocoon, *Bombyx mori*. *Archives of Biochemistry and Biophysics*, 631: 58–65.

- Ortiz, K. (2013). Elaboración de un sorbete a base de harina de maíz morado (*Zea mays* L) mezclado con bacterias lácteas naturales. Universidad Dr. José Matías Delgado. El Salvador. Capítulo VI, Art. 46.
- Otiniano, V. 2012. Actividad antioxidante de antocianinas presentes en la coronta y grano de maíz (*Zea mays* L.) variedad morada nativa cultivada en la ciudad de Trujillo. Tesis para optar el título de Ingeniero Agroindustrial, Universidad Cesar Vallejo. 74 p.
- Portocarrero, J., Palma-Pinedo, H., Pesantes, M.A., Seminario, G., Lema, C. (2015). Traditional andean healers in the context of change: the case of Churcampa in Peru. *Rev Peru Med Exp Salud Pública*. septiembre de 2015;32(3):492–8.
- Ross, M. H., Reith, E.J., Romrell, L. J. (2008) *Histología: texto y atlas a color*. 20 ed. Mexico: Panamericana
- Salinas, Y., García, C., Coutiño, B., Vidal, V. (2013). Variabilidad en contenido y tipos de antocianinas en granos de color azul/morado de poblaciones mexicanas de maíz. *Rev. Fitotec. Mex.* 285 -294.
- Shay, M., Kamarov, S. A., Fels, D., Meranze, D., Gruenstein, H., Siplet, H. (1945). A simple method for the uniform production of gastric ulceration in the rats. *Gastroenterol.* 1945, 5:43-61. Soukup, S.(1970). *Vocabulario de los nombres vulgares de la Flora Peruana*. Lima, 70-72.

- Son, Y., Kim, J., Lim, J., Chung, Y., Chung, G., Lee, J. (2003). Ripe fruits of *Solanum nigrum* inhibit cell growth and induce apoptosis in MCF-7 cell. Food and Chemical Toxicology. 41: 1421-1428.
- Vaduganathan, M., Cannon C.P., Cryer, B.L., Liu, Y., Hsieh ,W.H., Doros, G., et al. (2016). Efficacy and Safety of Proton-Pump Inhibitors in High-Risk Cardiovascular Subsets of the COGENT Trial. Am J Med.
- Vakil, N., Feldman, M., Grover, S. (2016). Peptic ulcer disease: Clinical manifestations and diagnosis. UpToDate 2016
- Villaescusa, C. (2006). La adormidera. Una fuente de alcaloides de extraordinario interés. AFT.
- Zheng, W., Wang, S. (2001). Antioxidant activity and phenolic compounds in selected herbs. J Agriculture and Food Chem. 49: 5165-5170

IX. ANEXOS Y APENDICES

Anexo 1: Datos obtenidos al evaluar el efecto antisecretores gástrico del extracto acuoso de las corontas de *Zea mays L.* (maíz morado), en ratas con ligadura de píloro.

n°	Tratamientos	Secreción gástrica mL	pH (mol/L)
1	SSF 4 mL/Kg	6	1.9
2		4.5	1.5
3		4.9	1.4
4		4.7	2.2
5		5.5	1.8
6		4.8	1.5
7	Omeprazol 10 mg/kg	3	3.5
8		4	3.9
9		1.5	4.3
10		2.2	3.2
11		3.1	4
12		3	3.1
13	Extracto 100 mg/Kg	3.7	2.5
14		4.5	3.1
15		6.4	2.4
16		4.8	3.3
17		5.4	2.1
18		3.5	2.9

19		4.7	2.6
20		3.7	3.2
21	Extracto 200 mg/Kg	4.6	3.6
22		3.6	2.4
23		4.9	3.3
24		4.1	2.8
25		3.6	3.2
26		2.2	3.1
27	Extracto 400 mg/Kg	3.5	2.9
28		2.4	3.4
29		4	3.3
30		2.1	3.1

Anexo 2: Estadística descriptiva de los valores de secreción gástrica, obtenidos al evaluar el efecto antisecretor gástrico del extracto acuoso de las corontas de *Zea mays L.* (maíz morado), en ratas con ligadura de píloro.

Parámetros	SSF 4 mL/Kg	Omeprazol 10 mg/Kg	Extracto 100 mg/Kg	Extracto 200 mg/Kg	Extracto 400 mg/Kg
Media	5.06666667	2.8	4.71666667	4.26666667	2.96666667
Error típico	0.23190036	0.34928498	0.44227945	0.22310934	0.33730962
Mediana	4.85	3	4.65	4.35	2.95
Moda	#N/A	3	#N/A	#N/A	#N/A
Desviación estándar	0.56803756	0.85556999	1.08335897	0.54650404	0.82623645
Varianza de la muestra	0.32266667	0.732	1.17366667	0.29866667	0.68266667
	-		-	-	-
Curtosis	0.05698894	0.37422736	0.40136912	2.24853516	2.65305519
Coeficiente de asimetría	1.04681124	0.30753154	0.52557251	0.20299484	0.11996698
Rango	1.5	2.5	2.9	1.3	1.9

Mínimo	4.5	1.5	3.5	3.6	2.1
Máximo	6	4	6.4	4.9	4
Suma	30.4	16.8	28.3	25.6	17.8
Cuenta	6	6	6	6	6
Nivel de confianza(95.0%)	0.59611886	0.89786564	1.13691552	0.57352082	0.86708197

Anexo 3: Estadística descriptiva de los valores de pH, obtenidos al evaluar el efecto antisecretor gástrico del extracto acuoso de las corontas de *Zea mays L.* (maíz morado), en ratas con ligadura de píloro.

Parámetros	SSF 4 mL/Kg	Omeprazol 10 mg/Kg	Extracto 100 mg/Kg	Extracto 200 mg/Kg	Extracto 400 mg/Kg
Media	1.71666667	3.66666667	2.71666667	2.98333333	3.16666667
Error típico	0.12494443	0.19436506	0.18693433	0.18693433	0.07149204
Mediana	1.65	3.7	2.7	3	3.15
Moda	1.5	#N/A	#N/A	#N/A	3.1
Desviación estándar	0.3060501	0.47609523	0.45789373	0.45789373	0.17511901
Varianza de la muestra	0.09366667	0.22666667	0.20966667	0.20966667	0.03066667
	-	-	-	-	-
Curtosis	0.64778815	1.78780277	1.54647774	1.54647774	0.01417769
Coeficiente de asimetría	0.70697609	0.04324394	0.04826135	0.04826135	0.24827837
Rango	0.8	1.2	1.2	1.2	0.5

Mínimo	1.4	3.1	2.1	2.4	2.9
Máximo	2.2	4.3	3.3	3.6	3.4
Suma	10.3	22	16.3	17.9	19
Cuenta	6	6	6	6	6
Nivel de confianza(95.0%)	0.32117989	0.4996313	0.48053	0.48053	0.18377613

Anexo 4: Análisis de varianza de los valores de secreción gástrica, obtenidos al evaluar el efecto antisecretor gástrico del extracto acuoso de las corontas de *Zea mays L.* (maíz morado), en ratas con ligadura de píloro.

Análisis de varianza de un factor

RESUMEN

<i>Grupos</i>	<i>Cuenta</i>	<i>Suma</i>	<i>Promedio</i>	<i>Varianza</i>
SSF 4 mL/Kg	6	30.4	5.06666667	0.32266667
Omeprazol				
10 mg/Kg	6	16.8	2.8	0.732
Extracto 100				
mg/Kg	6	28.3	4.71666667	1.17366667
Extracto 200				
mg/Kg	6	25.6	4.26666667	0.29866667
Extracto 400				
mg/Kg	6	17.8	2.96666667	0.68266667

ANÁLISIS DE VARIANZA

<i>Origen de las variaciones</i>	<i>Suma de cuadrados</i>	<i>Grados de libertad</i>	<i>Promedio de los cuadrados</i>	<i>F</i>	<i>Probabilidad</i>	<i>Valor crítico para F</i>
Entre grupos	25.34133333	4	6.33533333	9.86914529	6.2217E-05	2.75871047
Dentro de los grupos	16.04833333	25	0.64193333			
Total	41.38966667	29				

Anexo 5: Análisis de varianza de los valores de pH, obtenidos al evaluar el efecto antsecretor gástrico del extracto acuoso de las corontas de *Zea mays L.* (maíz morado), en ratas con ligadura de píloro.

Análisis de varianza de un factor

RESUMEN

<i>Grupos</i>	<i>Cuenta</i>	<i>Suma</i>	<i>Promedio</i>	<i>Varianza</i>
SSF 4 mL/Kg	6	10.3	1.71666667	0.09366667
Omeprazol 10 mg/Kg	6	22	3.66666667	0.22666667
Extracto 100 mg/Kg	6	16.3	2.71666667	0.20966667
Extracto 200 mg/Kg	6	17.9	2.98333333	0.20966667
Extracto 400 mg/Kg	6	19	3.16666667	0.03066667

ANÁLISIS DE VARIANZA

<i>Origen de las variaciones</i>	<i>Suma de cuadrados</i>	<i>Grados de libertad</i>	<i>Promedio de los cuadrados</i>	<i>F</i>	<i>Probabilidad</i>	<i>Valor crítico para F</i>
Entre grupos	12.5233333	4	3.13083333	20.3212895	1.4689E-07	2.75871047
Dentro de los grupos	3.85166667	25	0.154066667			
Total	16.375	29				